

STAPHYLOCOCCUS AUREUS : EPIDEMIOLOGIE ET PREVALENCE DES SOUCHES RESISTANTES A LA METHICILLINE (SARM) AU MAROC.

STAPHYLOCOCCUS AUREUS : EPIDEMIOLOGY AND PREVALENCE OF METHICILLIN RESISTANT STRAINS IN MAROCCO

A. BENOUDA¹, S. ELHAMZAUI²

1- Laboratoire de microbiologie. Hôpital universitaire international Cheikh Zaid. Avenue Allal Fassi ; Madinat Al Irfane. Rabat (Maroc)

2 - Laboratoire de microbiologie. Hôpital militaire Mohamed V. Hay Riad. Rabat (Maroc)

Correspondance :

Pr. A. Benouda

Laboratoire de microbiologie. Hôpital universitaire international Cheikh Zaid.
Avenue Allal Fassi ; Madinat Al Irfane. Rabat (Maroc)

Résumé

Objectifs : Evaluer la place de *S. aureus* parmi les micro-organismes isolés au laboratoire de bactériologie de l'hôpital Cheikh Zaid (HCZ). Déterminer la prévalence des SARM, à l'HCZ et à l'hôpital militaire Mohammed V (HMMV) en vue d'instaurer une surveillance épidémiologique de ces derniers.

Matériel et méthodes: au cours d'une étude rétrospective réalisée sur deux ans (1/04/06 au 3/3/08), l'écologie microbienne et la sensibilité de *S. aureus* aux antibiotiques ont été analysées.

Résultats : 1433 microorganismes ont été isolés dans différents prélèvements et services de l'HCZ parmi lesquels, il y avait 86 souches de *S. aureus* (6,7%). Cette prévalence a atteint 10% dans les services de réanimation. Dans les autres services, les fréquences de *S. aureus* étaient plus faibles. La prévalence des *S. aureus* dépendait, également, de la nature du prélèvement : 19% dans les pus, 10,7% dans les hémocultures, 6,1% pour les liquides de ponction, 4,6% pour les prélèvements distaux protégés (PDP), ... Les deux établissements, HCZ et HMMV, nous ont permis d'isoler 185 souches de *S. aureus*. Vingt cinq souches se sont révélées résistantes à la méthicilline (SARM) soit 13,5%. Ces souches provenaient essentiellement des services de réanimation (15/25) suivis des services de chirurgie (5/25) et de médecine (5/25). Les SARM donnaient des taux élevés de résistances à d'autres antibiotiques : entre 64 et 76% pour l'érythromycine, la gentamicine, l'acide fusidique, les fluoroquinolones et le cotrimoxazole.

Conclusion : La fréquence des *S. aureus* et des SARM restent faibles au Maroc. Par contre, la résistance des SARM à d'autres antibiotiques est inquiétante. Il est absolument nécessaire de maîtriser la diffusion de ces souches pour le contrôle des épidémies à germes multirésistants.

Mots clés : *S. aureus* – Epidémiologie – Antibiotiques – Résistance à la méthicilline.

Summary

Objectives: To evaluate the place of *S. aureus* among the microorganisms isolated in the laboratory of bacteriology of the hospital Sheik Zaid (HCZ).

To determine the different cases of SARMS, in HCZ and hospital military Mohammed V (HMMV) in order to institute an epidemiological supervision of them.

Material and methods: during a retrospective survey achieved in two years (1/4/06 to 3/3/08), the microbial ecology and the sensitivity of *S. aureus* to the antibiotics have been analyzed.

Results: 1433 strains have been isolated in different withdrawals and departments of the HCZ among which, there were 86 strains of *S. aureus* (6.7%). This case reached 10% in the intensive care unit.

In the other units, the frequencies of *S. aureus* were weaker. The case of *S. aureus* also depended on the withdrawal nature : 19% in the pus, 10.7% in the blood culture, 6.1% for the needle aspiration liquids, 4.6% for the pulmonary sample... The two establishments, HCZ and HMMVS, permitted us to isolate 185 strains of *S. aureus*. 25 strains (13.5%) proved to be resistant to the méthicilline (SARM). These strains essentially came from intensive care unit (15/25) follow-ups of the surgery units (5/25) and of medicine units (5/25). The SARMS gave rates raised of the resistances to other antibiotics : between 64 and 76% for erythromycin, gentamicin, fusidic acid, fluoroquinolone and triméthoprim-sulfaméthoxazole.

Findings: The frequency of the *S. aureus* and the SARMS remains weak in Morocco. On the other hand, the resistance of the SARMS to other antibiotics is troubling. It is absolutely necessary to master the diffusion of these stumps for the control of the epidemics to multiresistants bacteria.

Key words : *S. aureus* – Epidemiology – Antibiotics – Resistance to methicillin.

1- INTRODUCTION

Historiquement, *S. aureus* était fréquemment isolé des prélèvements microbiologiques. Durant les dix dernières années, *S. aureus* commence à poser un véritable problème pour la santé humaine au niveau mondial [1, 2, 3]. Trois raisons expliquent les nouvelles préoccupations : l'apparition de pandémies à *S. aureus* résistants à la méthicilline (SARM) en milieu hospitalier [1, 2], l'apparition de souches à sensibilité diminuée aux glycopeptides [4] et l'émergence de souches de SARM en médecine communautaire [2, 5-8]

Cependant, la prévalence des SARM dans le monde est très hétérogène et variable : elle varie avec les pays et les régions, avec la période d'étude, les services et les conditions de vie des populations concernées. De fortes prévalences ont été notées dans les pays asiatiques. A Shanghai, 64% de *S. aureus* étaient des SARM [9]. En Amérique du Nord, on a rapporté des prévalences allant de 36 à 62,6% [3, 6, 9, 10]. Pour des populations à risque (drogués, sans abris, chômeurs, VIH positif, antécédent d'hospitalisation en soins intensifs, anciens prisonniers...), la fréquence des SARM est plus élevée [5, 6, 11-13]. Dans certains pays du Sud de l'Europe, les fréquences de SARM dans les infections à *S. aureus* sont également très variables, de 20 à 50% [5, 9, 14, 15]. On retrouve, pour les mêmes raisons, la même notion de variabilité, des prévalences de SARM en Afrique de 10 à 57% [9, 16-19] soit, en général, une forte prévalence en Afrique noire et une fréquence plus faible (moins de 10%) dans les pays du Maghreb.

2- OBJECTIFS DU TRAVAIL

Dans cette étude, nous cherchons à évaluer la fréquence d'isolement des *S. aureus* par rapport aux autres bactéries dans le centre Hospitalier Universitaire Internationale Cheikh Zaid (HCZ) de Rabat, à estimer la prévalence des souches SARM et leurs répartitions selon les services dans les deux centres étudiés (HCZ et l'Hôpital Militaire Mohamed V : HMMV) et enfin, de se faire une idée sur la résistance des *S. aureus* aux autres antibiotiques.

3- MATERIEL ET METHODES

3.1. Cadre de l'étude

Cette étude rétrospective a été réalisée dans deux hôpitaux universitaires de Rabat pour la période de deux ans (01.04.06 au 03.03.08). Il s'agit de l'Hôpital Universitaire International Cheikh Zaid (HCZ) (225 lits, 3 services de réanimation, trois services de médecine, quatre services de chirurgie, environ, 8000 patients hospitalisés et 70.000

consultants/an) et de l'Hôpital Militaire Mohamed V (HMMV) (760 lits, deux services de réanimation, cinq services de médecine, quatre services de chirurgie et un service des brûlés).

3.2. Recueil des données

Les données sont recueillies à partir des registres et par consultation des systèmes informatiques des laboratoires de microbiologie. Ces données comportaient les sites, les services, le nombre de prélèvements, les relevés des micro-organismes isolés et les données de l'antibiogramme.

3.3. Critères d'inclusion des prélèvements positifs.

On a exclu des prélèvements positifs, ceux qui étaient d'origine génitale et de coproculture. Pour un même patient, un examen positif au même germe a été considéré une seule fois par site. La fréquence d'isolement des *S. aureus* a été étudiée uniquement à l'HCZ (dossiers informatisés). L'étude de la sensibilité aux antibiotiques des souches SARM a été réalisée pour les 96 souches isolées à l'HCZ et pour 89 souches isolées à l'HMMV au cours de la même période d'étude.

3.4. Etude de la sensibilité aux antibiotiques

Elle a été réalisée par la technique de diffusion en milieu gélosé, Mueller Hinton (MH), en utilisant les disques Biomérieux selon les recommandations de CA-SFM. La détection de la résistance à la méthicilline a été réalisée à l'aide d'un disque de cefoxitine (30 µg) dans MH, incubé à 37°C. La détection de la sensibilité diminuée aux glycopeptides a été réalisée par la technique préconisée par CA-SFM : 10 µl d'une suspension à 6.10^8 UFC/ml (Mc Farland 2) ont été déposés sur un milieu MH contenant 5 mg/l de teicoplanine.

4- RESULTATS

4.1. Epidémiologie de *S. aureus*

Au cours de la période d'étude, 1433 micro-organismes ont été isolés de différents prélèvements et services de l'HCZ. Les *S. aureus* représentaient 96 souches soit 6,7%. La fréquence d'isolement de *S. aureus* a été variable selon les services concernés : au niveau des services de réanimation le *S. aureus* représentaient 10% du total des germes isolés. Les bacilles à Gram négatif (BGN) non fermentants (*Acinetobacter* et *Pseudomonas*) représentaient 41% et les entérobactéries 30%.

Dans les autres services (médecine, chirurgie et consultations externes) la fréquence d'isolement des *S. aureus* a été respectivement de 6 ; 5,5 et 4,8%. Le tableau 1 résume l'ensemble de ces données.

La répartition de la fréquence d'isolement des *S. aureus* a été également variable en fonction de la

nature de prélèvement. Le *S. aureus* représente 19% des germes isolés des pus et 10,7% de ceux des hémocultures (Tableau 2).

Tableau 1 : Place des *S. aureus* par rapport aux autres bactéries (par service)

Germes	Services (Germes en nombre, N, et pourcentage, %)									
	Réanimation		Chirurgie		Médecine		Consultants externes		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<i>S. aureus</i>	40	10,2	14	6	18	5,6	24	4,8	96	6,7
<i>S. Coagulase négatives</i>	31	7,9	7	3	14	4,3	29	5,8	78	5,4
Entérobactéries	117	30	139	61,2	221	69	393	78,7	870	60,7
BGN non fermentants	163	41,8	26	11,5	33	10,3	18	3,6	240	16,7
Streptocoques	39	10	41	18	34	10,6	35	7,1	149	10,4
Total	390	100	227	100	320	100	499	100	1433	100

N : nombre

Tableau 2 : *S. aureus* selon la nature des prélèvements

Prélèvements	Nombre total des bactéries isolées	Nombre de <i>S. aureus</i>	Pourcentage (%)
Hémoculture	140	15	10,7
Cathéters	81	03	3,7
Prélèvements Distaux Protégés	240	11	4,6
Urines	599	09	1,5
Pus	275	52	18,9
Liquide de ponction	98	06	6,1
Total	1433	96	6,7

4.2. Sensibilité aux antibiotiques

Au total, 185 souches de *S. aureus* ont été isolées des deux établissements. Parmi les 185 souches, 25 se sont révélées résistantes à la méthicilline (SARM) soit 13,5%. Ces souches se

répartissaient, selon les services : 15/25 provenaient de la réanimation ; 5/25 des services de chirurgie et 5/25 des services de médecine. Les résistances des *S. aureus*, aux autres antibiotiques, sont représentées dans la figure 1.

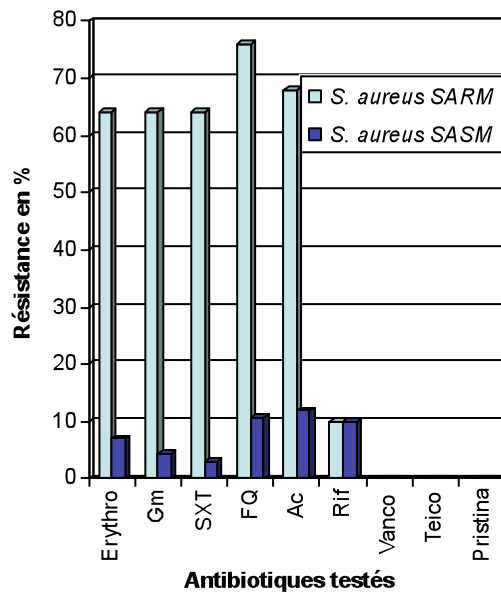


Figure 1 : Résistances aux antibiotiques de *S. aureus* selon le caractère sensible ou résistant à la méthicilline (SARM et SASM)

5. DISCUSSION

Durant les deux années d'étude, on a isolé 1433 germes à l'HCZ. Ce nombre a été marqué par une forte dominance des BGN (77%) suivi des cocci à Gram positif (23%). *S. aureus* ne représentait que 6,7% des cas. Nos résultats sont difficiles à comparer à d'autres études à cause, entre autres, du mode de recrutement des prélèvements analysés ainsi que la diversité des données disponibles. Au Sénégal, les entérobactéries ont occupé la première place (49%) suivies de *S. aureus* (34%) [19]. En Amérique du Nord, une étude, menée dans 49 hôpitaux et ayant duré sept ans, a permis de récolter 24179 hémocultures : *S. aureus* représentait 20% (3). En France, une étude réalisée sur les hémocultures pratiquées aux services des urgences, a révélé que les entérobactéries représentaient 39,4% alors que le *S. aureus* ne constituait que 5,6% [20].

La fréquence de 6,7% que nous avons signalée varie suivant les services. Au service de réanimation où la prévalence de l'infection nosocomiale est la plus élevée, le taux d'isolement de *S. aureus* a été de 10,2%. Ce taux est voisin de ceux rapportés dans d'autres études [3, 18, 21-23], mais loin de celui donné dans le cas du Sénégal (34%) [19].

Le site de prélèvement influe également sur le résultat obtenu. Ainsi dans le pus, nous avons obtenu le taux le plus élevé (19%). Le pus provenait essentiellement des prélèvements cutanés et des parties molles. Les hémocultures représentent la deuxième source la plus importante (10,7%) de *S. aureus* à l'HCZ. Ce résultat reste proche du taux publié récemment au Maroc à partir de l'HMMV et qui était de 11,9% [18].

Parmi les 185 souches isolées dans les deux centres d'étude, 13,5% ont été résistantes à la méthicilline (25/185). Ce taux reste faible par rapport à ceux observés dans d'autres pays. En effet, la fréquence la plus élevée des SARM a été enregistrée en Asie (64% à Shanghai) [9]. Dans le continent Américain, on a rapporté des taux de SARM allant de 36 à 62,6% [3, 6, 9, 10]. Cette donnée est marquée, par ailleurs, par une croissance continue dans le temps [3, 13].

Dans les pays européens, la situation est également très variable et connaît souvent une croissance continue de la prédominance des SARM [5, 9, 15, 24]. Dans les pays d'Europe, des taux de SARM variant de 20 à 50% ont été rapportés dans les infections à *S. aureus* [5, 9, 14, 15, 25] (cas de la Grèce, de l'Italie, de l'Espagne, de l'Angleterre, de l'Irlande, de la Belgique et de la France). Dans le Nord de l'Europe, la fréquence des SARM est beaucoup plus réduite, estimée à moins de 1% en Islande, au Pays Bas et aux Pays

Scandinaves [9]. En situation intermédiaire, on trouve des pays comme l'Allemagne avec un taux évalué à 19% en 2002 [9].

En Afrique, la même diversité est retrouvée. En effet, en Afrique noire on a relevé 21 à 30% de SARM dans les infections à *S. aureus* alors que dans les pays du Maghreb les pourcentages étaient inférieurs et estimés à moins de 10% [9]. D'autres auteurs ont contribué à mieux préciser ces données. Entre 1996 et 1997, on soutenait que les fréquences des SARM, dans certains pays d'Afrique Noire avaient bien des taux de 21 à 30% mais, au Sénégal ce taux n'était que de 12,5%, celui de la Côte d'Ivoire de 16,8% et celui relevé au Maroc était de 14,4% [17]. Les chiffres voisins de 10% en Afrique du Nord étaient plutôt valables pour l'Algérie et la Tunisie. Des études ultérieures ont confirmé le taux de 10% pour la Tunisie [16] et ont montré des taux très fortement augmentés au Maroc (57%) [18]. Toutefois, il faut noter que ce taux rapporté par El Ouennass et *al.* en 2008 concernait uniquement les souches isolées des hémocultures pratiquées en réanimation à l'HMMV. Les SARM sont réputés par leurs résistances vis-à-vis d'autres antibiotiques (tableau 3). Le profil des résistances aux autres antibiotiques des SARM est très variable selon les régions. Nos souches sont caractérisées par une forte résistance à la majorité des antibiotiques. Seuls les glycopeptides restent constamment actifs. Ce profil de résistance serait lié à la non disponibilité, sur le marché marocain, de certaines molécules encore actives sur les SARM comme les streptogramines, les oxazolidinones ou encore les glycylicyclines (tigécycline), les lipopeptides (daptomycine). Manquant de produits actifs, les cliniciens finissent par choisir ce qui est disponible pour lutter contre les *S. aureus* : ciprofloxacine, gentamicine, erythromycine. Ceci conduirait à l'explosion de la résistance à ces antibiotiques. La résistance de nos SARM, à ces antibiotiques, semble évoluer vers la hausse de 1996 - 97 à nos jours, du moins pour certains antibiotiques : triméthoprime-sulfaméthoxazole, erythromycine et acide fucidique [17].

Tableau 3 : Résistances des SARM aux antibiotiques
[3, 9, 10, 16, 17]

ATB	Références, années, pays et période d'étude				
	Nos résultats (Maroc)	(2003) (Maroc) (96-97)	(2007) (USA) (07.03 à 10.03)	(2004) (Sénégal) (96 à 02)	(2006) (Tunisie) (01 à 03)
Cotrimoxazole	64	38,1	0	26	6
Rifampicine	16		2	-	37
Erythromycine	64	57,1	92	11	-
Gentamicine	64		-	0	19
Ciprofloxacine	76	76,2	18 (Levofloxacine)	5	12
A. fusidique	68	52,4	-	4	-
Vancomycine/ Teicoplanine	0	0	-	0	0

6. CONCLUSIONS

Au Maroc, la fréquence d'isolement des *S. aureus* ainsi que la prévalence des SARM restent faibles par rapport à d'autres pays et régions. Cependant, les souches SARM dans nos deux institutions sont particulièrement résistantes à d'autres antibiotiques, à l'exception des glycopeptides qui restent constamment efficaces. La maîtrise des profils épidémiologiques des germes et leurs sensibilités aux antibiotiques est une donnée capitale pour la rationalisation de l'utilisation de ces produits et pour le contrôle du développement des bactéries multi résistantes.

REFERENCES

1. S. Cosgrove, G. Sakoulas, E. Perencevich, M.J. Schwaber, A.W. Karchmer, Y. Carmeli. Comparison of mortality associated with methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia: a meta-analysis. Clin Infect Dis 2003 ; 36 : 53-9.
2. B.J. Kopp, D.E. Nix, E.P. Armstrong. Clinical and economic analysis of methicillin-susceptible and -resistant *S. aureus* infections. Ann Pharmacother 2004 ; 38 : 1377-82.
3. H. Wisplinghoft, T. Bischoft, S.M. Tallent, H. Seifert, R.P. Wenzel. Nosocomial Bloodstream Infection in US Hospitals: Analysis of 24.179 Cases from a prospective Nationwide Surveillance Study. Clin Infect Dis 2004 ; 39 : 309-18.
4. G.L. Cartolano, M. Cheron, D. Benabid, M. Leneveu, A. Boisvion. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) with reduced susceptibility to glycopeptides ((GISA) in 63 French hospitals. Clin Infect Dis 2004 ; 10 : 448-51.
5. S.E. Cosgrove, Y. Qi, K.S. Kaye, S. Harbarth, A.W. Karchmer, Y. Carmeli. The impact of methicillin resistance in *Staphylococcus aureus* bacteremia on patient outcomes :

mortality, length of stay, and hospital charges. Infect Control Hosp Epidemiol 2005 ; 26 :166-74.

6. J.D. Skiest, K. Brown, W.C. Travis, H-R Holly., R. M. Huda, A. C. Elliott. Prospective comparison of methicillin-susceptible and methicillin-resistant community-associated *Staphylococcus aureus* infections in hospitalized patients*. J Infect 2007 ; 54 : 427-34.

7. S.K. Keith, J.A. Deverick, C. Yong, L. Katherine, P. Thacker, D. J. Sexton. The deadly toll of invasive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection in community hospitals. Clin Infect Dis 2008 ; 46 : 1568-77.

8. A. Manzur, M. Vidal, M. Pujol, M. Cissal, A. Hornero, C. Masuet, C. Pen, F. Gudiol, J. Ariza. Predictive factors of methicillin resistance among patients with *Staphylococcus aureus* bloodstream infections at hospital admission. J Hosp Infect 2007 ; 66 : 135-41.

9. E. Forestier, V. Rémy, M. Mohseni-Zadeh, O. Lesens, B. Jauhlac, D. Christmann, Y. Hansmann. Bactériémies à *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline : aspects épidémiologiques et thérapeutiques récents. Rev Med intern 2007 ; 28 : 746-55.

10. S. L. Davis, M. B. Perri, S. M. Donabedian, C. Manierski, A. Singh, D. Vager, N. Z. Haque, K. Speirs, R. R. Muder, B. Robinson-Dunn, M. K. Hayden, and M. J. Zervos. Epidemiology and Outcomes of Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infection. J Clin Microbiol 2007 ; 45 : 1705-11.

11. S.M. Bader. *Staphylococcus aureus* Bacteremia in Older Adults: Predictors of 7-Day Mortality and Infection With a Methicillin-Resistant Strain. Infect Control Hosp Epidemiol 2006 ; 27 :1219-25.

12. L. Mody, C. A. Kauffman, S. Donabedian, M. Zervos, S. F. Bradley. Epidemiology of *Staphylococcus aureus* Colonization in Nursing Home Residents. Clin Infect Dis 2008 ; 46: 1368-73.

13. D. Skiest, K. Brown, J. Hester, T. Moore, C. Crosby, HR. Mussa, H. Hoffman-Roberts and T Cooper. Community-onset methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in an urban HIV clinic. HIV Medicine 2006 ; 7 : 361-8.

14. J.W. Decousser, P. Pina, F. Picot, C. Delalande, B. Pangon, P. Courvalin, P. Allouch and the ColBVH Study Group. Frequency of isolation and antimicrobial susceptibility of bacterial pathogens isolated from patients with bloodstream infection: a French prospective national survey. *J. antimicrob. Chemoter* 2003 ; 51 : 1213-22.
15. P. Del Giudice, V. Blanc, F. Durupt, M. Bes, J-P. Martinez, E. Counillon, G. Lina, F. Vandenesch and J. Etienne. Emergence of two populations of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with distinct epidemiological, clinical and biological features, isolated from patients with community-acquired skin infections. *Br J Dermatol* 2006 ; 154 : 118-24.
16. M. Elouennass, I. Sahnoun, A. Zrara, T. Bajjou, S. Elhamzaoui. Epidémiologie et profil de sensibilité des isolats d'hémoculture dans un service de réanimation (2002-2005). *Méd Mal Infect* 2008 ; 38 : 18-24.
17. C. Kesah, S. Ben Redjeb, T. O. Odugbemi, C. S.-B. Boye, M. Dosso, J. O. Ndinya Achola, S. Koulla-Shiro, M. Benbachir, K. Rahal and M. Borg. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in eight African hospitals and Malta. *Clin Microbiol Infect* 2003 ; 9 : 153-6.
18. M. Saidani, I. Boutiba, R. Ghazzi, A. Kammoun, S. Ben Rdjeb. Profil bactériologique des bactériémies à germes multirésistants à l'hôpital Charles-Nicolle de Tunis. *Méd Mal Infect* 2006 ; 36 : 163-4.
19. M. Seydi, A. I; Sow, M. Soumaré, H.M. Diallo, B. Hatim, R. Tine, B.M. Diop, P.S. Sow. Place des bactériémies à *Staphylococcus aureus* au CHU de Fann à Dakar. *Méd Mal Infect* 2004 ; 34 : 210-5.
20. H. Mallat, P. Grohs, A. Levy, J-L. Mainardi. Etude rétrospective des bactériémies diagnostiquées aux urgences: Fréquence, sensibilité des microorganismes et intérêts dans la prise en charge thérapeutique. *Méd Mal Infect* 2004 ; 34 :310-5.
21. F. F. Botterel, Faibis, C. Chevalier, C. Delisse, A. Fiacre, A. Dubois, M.C. Demachy. Intérêts et limites de la surveillance des infections nosocomiales à partir du laboratoire de microbiologie : expérience du CHG de Meaux. *Pathol Biol* 2004 ; 52 : 469-73.
22. Centre de Coordination de la lutte contre les Infections Nosocomiales à partir du laboratoire. Résultats de l'enquête 2000. Réseau de microbiologie du CCLIN Paris-Nord. Septembre 2002. Source internet : <http://www.ccr.jussieu.fr/cclin>
23. N. VD. Mee-Marquet, AS. Domelier, N. Girard, R. Quentin, Bloodstream Infection Study Group of the Relais d'Hygiène du Centre. Epidemiology and typing of *Staphylococcus aureus* strains isolated from bloodstream infections. *J Clin Microbiol* 2004 ; 42 : 5650-7.
24. M.H. Reacher, A. Shah, D.M. Livermore, M.C.J. Wale, C. Graham, A. P. Johnson, H. Heine, M. A Monnickendam, K. F Braker, D. James, R. C George. Bacteremia and antibiotic resistance of its pathogens reported in England and Wales between 1990 and 1998: trend analysis. *BMJ* 2000; 320: 213-6.
25. M. Libert, M. Elkholti, J. Massaut, R. Karmali, G. Mascart, S. Cherifi. Risk factors for methicillin resistance and outcome of *Staphylococcus aureus* bloodstream infection in a Belgian university hospital. *J Hosp Infect* 2008 ; 68 : 17-24.